

## フルオセイン麻酔時の循環器系の態度

著者	齊藤 隆雄
号	24
発行年	1961
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/17657">http://hdl.handle.net/10097/17657</a>

氏 名 さい 齊 とろ 藤 たか 隆 お 雄

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭和 3 6 年 3 月 8 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 才 5 条 才 1 項

最 終 学 歴 昭和 2 9 年 3 月 東北大学医 学部 ~~卒業~~

学 位 論 文 題 目 フルオセイン麻酔時の循環器系の態度

論文審査委員 東北大学教授 岩 月 賢 一

東北大学教授 武 藤 完 雄

東北大学教授 桂 重 次

## 論 文 内 容 要 旨

フルオセイン (Fluothane or Halothane: 1,1,1-trifluoro-2-bromo-2-chloroethane) は最近登場した新しい揮発性吸入麻酔剤で、強力な麻酔作用を有し、非爆発性、不燃性で、副作用が少く、優れた性能を有する麻酔剤であるが、循環器系に或程度の抑制的な影響を及ぼすという欠点があるので、この点についての検討は臨床上重要な課題である。

本研究に於ては動物実験により、フルオセイン麻酔時の循環器系の態度を検討した。

まず、雑種成犬 3-4 頭について Thiopental sodium を静注してカフ付チューブの気管内挿管を行い、麻酔が浅くなるのを待つて 1.5% 或は 3.0% フルオセインを吸入せしめ、約 15 分間にわたつて、動脈血圧、静脈血圧、心電図所見等を観察した。なお、この際フルオセインの影響をできるだけ純粋に観察する目的で、麻酔前投薬を行わず、また吸入中は適宜補助呼吸を行つて酸素欠乏および炭酸ガス蓄積を避け、更に吸入開始前および吸入 15 分後の 2 回、Van Slyke-Neill 氏法によつて動脈血中酸素含有量および炭酸ガス分圧を測定し、酸素不足および炭酸ガス蓄積のない事を確かめた。正確に一定濃度のフルオセイン蒸気を吸入させる手段としては、気体の法則を応用して、あらかじめビニールバックの中に酸素で稀釈した一定濃度のフルオセイン蒸気を作つて貯え、non-re-breathing method で動物に吸入させる方法を採用した。

1.5% フルオセイン吸入時の血圧および心搏数の変化を表 1 に、3.0% 吸入時のそれを表 2 に要約して示す。動脈圧については、フルオセイン吸入によつて収縮期圧および拡張期圧ともに次第に下降し、同時に脈圧も減少し、15 分後には吸入前値に比して 1.5% 吸入例では、収縮期圧平均 27%、拡張期圧平均 24.1% および脈圧平均 22.9%、3.0% 吸入例ではそれぞれ平均 74.8%、76.1% および 73.6% の下降または減少を示し、吸入フルオセイン濃度が高い程、下降または減少が高度であつた。心搏数は 1.5% 吸入例では平均 17.7%、3.0% では平均 27.4% の減少を示し、その変化率は血圧のそれよりも軽度ではあるが減少の傾向は明らかで、殊に高濃度吸入例に著明であつた。静脈圧は平均値では下降したが、個体差が大きく、一定の傾向を把握するに至らなかつた。

また、一般に吸入によつて不整脈が出現する傾向は全く見られず、心電図上唯一の所見は T 波の平低化ないしは陰性化の傾向であり、その出現頻度および程度は高濃度吸入例に著明であつたが、1.5% 吸入例では 28 例中 1 例に T 波逆転をみたにすぎなかつた。

以上の成績からフルオセインの吸入は循環器系にかなりの抑制的影響をおよぼすことを知つたが、臨床上使用されるフルオセイン濃度はふつと 1.5% 以下であり、この濃度では血圧、脈搏数および心電図所見におよぼす影響はそれ程大きなものではない事が推測できた。

次に雑種成犬 1-3 頭に色素法を用いて心搏出量を中心とする循環動態の観察を行つたところ、表 3 に示す如く、心搏出量、全末梢血管抵抗ともに、フルオセイン吸入によつて減少し、その程度は 1.5% 吸入例で心搏出量平均 16.8% 減および全末梢血管抵抗平均 6.7% 減、3.0% 吸入例でそれぞれ平均 50.9% および 32.6% 減で、いずれもその影響は高濃度吸入例に著明であつた。以上の成績からフルオセイン吸入による血圧下降には心搏出量減少および全末梢血管抵抗の減少が共に関与している事を知つた。

フルオセイン麻酔中の血圧下降は吸入フルオセイン濃度を低くする事によつて多くの場合容易に回復するが、時には血圧上昇剤の使用を必要とする場合もある。通常用いられる血圧上昇剤即ち各種の pressor amine の中にはフルオセイン麻酔中に使用すると不整脈の催起を伴うものがあるので昇圧剤の選択には慎重を要する。この点を精査する目的で、雑種成犬 41 頭に麻酔前投薬なしに 1.5 %フルオセインを 30 分間吸入せしめた後、脱血その他の方法で血圧を下降せしめた後、各種の昇圧剤を静注して、その影響を心電図により検討し、その成績を表 4 に要約した。

エピネフリンおよびノルエピネフリンをそれぞれ  $0.1 \text{ mg/kg}$  および  $0.01 \text{ mg/kg}$  静注すると、心搏数の増加にひきつづき、心室性頻脈、心室細動等を高率に発生せしめ、軽いものでも心室性期外収縮の頻発を見た。デゾキシエフェドリン  $1 \text{ mg/kg}$ 、エフェドリン  $2 \text{ mg/kg}$  等では最初頻脈が出現し、ひきつづき心室性期外収縮又は洞性不整脈の出現を見たものがあつたが、心室細動のような破局的な不整脈の発生には遭遇しなかつた。メトキサミン  $1 \text{ mg/kg}$  ではまず徐脈が出現し、これにひきつづいて房室干渉解離を見たもの、室上性または心室性期外収縮を見たもの等があつたが心搏数の減少は不整脈発現の有無にかかわらずほとんど常に見られる現象であつた。ネオシネフリン  $0.1 \text{ mg/kg}$  では室上性ならびに心室性期外収縮が比較的高率に催起されたが、心室細動等の破局的な状態に至つたものは 1 例もなかつた。

なお静注速度は上記の量の各昇圧剤を生理的食塩水でうすめて全量 5 cc とし、股静脈より 5 秒かけて静注するのを原則とした。

また、酸素不足および炭酸ガス蓄積の影響を除外するため補助呼吸を適宜実施し、吸入開始前および昇圧剤静注直前の 2 回、Van Slyke-Neill 氏法により動脈血中の酸素含有量および炭酸ガス分圧を測定し、いずれも正常範囲内にある事を確かめた。

以上の成績から、フルオセイン麻酔中に血圧上昇の目的でエピネフリン及びノルエピネフリンを静注する事は極めて危険であり、しかも  $0.1 \text{ mg/kg}$  使用例と  $0.01 \text{ mg/kg}$  使用例との間に心室細動発生率に大差がなかつた事からみて、少量でも危険である事が推測される。従つて静注使用は当然禁忌であるが、筋注ないし皮下注射による使用も避けた方がよいと思われる。デゾキシエフェドリン、エフェドリン、メトキサミンおよびネオシネフリンの 4 者は臨床上ふつうに使用されている量の数倍を静注したにもかかわらず、破局的な不整脈の発生を見なかつた事から見て、通常使用量では特記すべき不整脈の発現を見る事なく、安全に使用できるものと考えられる。

最後に、フルオセインが呼吸、循環に或程度の抑制的な影響を及ぼす事は既にのべたところであるが、一方エーテルは濃度が低い時にはむしろ呼吸、循環に促進的な影響を及ぼす事が知られているので、フルオセインとエーテルとを併用すればフルオセインの呼吸、循環両面に及ぼす抑制的な影響を或程度軽減できるかもしれない。この点を検討する目的でおのおの 6 頭の犬について 1.0 %フルオセインおよび 1.5 %フルオセイン、エーテル共沸混合体（フルオセイン 2 容、エーテル 1 容）の循環器系に及ぼす影響を比較した。その成績では、表 5 に示す如く、色素法によつて観察した心搏出量はいずれの蒸気の吸入によつても減少し、平均値ではそれぞれ 28.7% 減および 17.9% 減で、共沸混合体吸入例の方が減少軽度であつたが、統計的には必ずしも有意の差があるとはいへなかつた。平均動脈圧、全末梢血管抵抗、心搏数等においても算術平均値には多少の差があつても、統計的に有意の差を見出すには至らなかつた。

しかし、1.0 %フルオセインと 0.5 %エーテルとから成る 1.5 %フルオセイン、エーテル共沸混合体の麻酔作用は 1.0 %フルオセイン単独よりは明らかに強力であるので、同じ程度の麻酔深度では、フルオセインとエーテルとを併用する事によりフルオセインの欠点を或程度軽減できるとの見込を得た。

表 1

1.5% (V/V) フルオセイン吸入時の血圧  
及び心搏数の変化

(吸入前の値に対する百分比)

	収縮期 股 動 脈 圧 (28例 平均)	拡張期 股 動 脈 圧 (28例 平均)	股動脈 の 圧 (28例 平均)	股 脈 静 圧 (17例 平均)	心搏数 (28例 平均)
吸入前	100	100	100	100	100
1 分	97.2	96.9	95.3	96.8	94.9
2 "	89.9	94.4	87.8	86.4	96.4
3 "	89.7	90.9	88.7	77.0	94.1
4 "	82.3	91.2	85.5	75.8	92.3
5 "	86.5	84.5	82.6	77.0	92.1
6 "	84.6	88.1	79.5	77.2	89.5
7 "	85.3	86.7	81.2	75.1	89.0
8 "	83.0	86.5	77.5	75.8	86.9
9 "	82.7	85.9	79.3	72.2	86.0
10 "	80.7	82.6	75.8	74.9	86.5
11 "	78.4	82.2	73.7	65.5	84.8
12 "	81.4	82.7	78.6	63.2	84.4
13 "	77.8	85.0	74.4	61.9	84.8
14 "	75.2	76.7	76.6	63.5	83.6
15 "	73.0	75.9	77.1	67.1	82.3

表 2

3.0% (V/V) フルオセイン吸入時の血圧  
及び心搏数の変化

(吸入前の値に対する百分比の6例平均値)

	収縮期 股 動 脈 圧	拡張期 股 動 脈 圧	股動脈 の 圧	股 脈 静 圧	心搏数
吸入前	100	100	100	100	100
1 分	89.2	83.2	87.6	93.0	98.4
2 "	73.7	67.0	81.1	75.2	93.4
3 "	63.4	60.5	76.7	75.0	88.7
4 "	61.2	55.6	67.3	72.4	88.9
5 "	55.9	49.8	63.9	68.0	76.8
6 "	49.6	42.7	54.7	59.7	82.4
7 "	43.9	37.1	46.6	50.6	80.1
8 "	35.9	31.1	36.1	58.4	78.7
9 "	31.4	27.8	31.1	58.4	79.1
10 "	29.7	28.5	39.9	62.2	76.5
11 "	33.6	24.8	29.3	61.8	76.6
12 "	29.9	28.3	38.5	64.3	76.1
13 "	28.4	26.3	31.7	65.0	73.6
14 "	23.9	27.2	26.5	61.0	72.6
15 "	25.2	23.9	26.4	60.5	72.6

表 3

フルオセイン吸入時の循環動態(平均値)

	フルオセイン1.5分間吸入による変動 (吸入前値に対する百分比で表現)	
	1.5% 吸入例	3.0% 吸入例
分 時 搏 出 量	-16.8% (8例平均) (-12.8% ~ -22.6%)	-50.9% (5例平均) (-45.4% ~ -65.5%)
心 搏 数	-8.7% (4例平均) (+4.0% ~ -17.7%)	-17.4% (3例平均) (-9.4% ~ -25.7%)
1 回 搏 出 量	-7.8% (4例平均) (-3.1% ~ -15.5%)	-43.6% (3例平均) (-30.7% ~ -60.9%)
股動脈平均圧	-23.6% (8例平均) (-13.6% ~ -36.9%)	-68.6% (5例平均) (-62.5% ~ -78.8%)
全末梢血管抵抗	-6.7% (4例平均) (+4.6% ~ -26.2%)	-32.6% (5例平均) (-17.6% ~ -58.3%)
肺 動 脈 平 均 圧	-8.1% (2例平均) (-3.6% ~ -12.5%)	+2.4% (3例平均) (+17.6% ~ -12.4%)
全肺血管抵抗	+12.4% (3例平均) (+2.9% ~ +21.9%)	+75.1% (3例平均) (+4.5% ~ +137.2%)
左心室仕事量	-38.3% (8例平均) (-23.8% ~ -47.0%)	-83.7% (5例平均) (-78.5% ~ -90.0%)
平均循環時間	+6.1% (8例平均) (-3.8% ~ +15.8%)	+50.1% (5例平均) (+40.0% ~ +64.0%)

表 4

1.5% フルーセイン吸入中昇圧剤を使用した時の心電図所見

昇 圧 剤	実験 例数	心 電 図 所 見	変化を来 した例数
塩酸 デソキシエフェドリン ( ヒ ロ ボ ン ) 1 mg/kg ㊞	5	頻脈以外に著変のないもの。 頻脈に続き、心室性期外収縮と洞調律から成る二段脈を 見たもの。 洞性不整脈。	3 1 1
塩酸 エフェドリン 2 mg/kg ㊞	5	室上性又は心室性期外収縮もしくは、両者が混じて出現 したもの。 洞性不整	4 1
塩酸 メトキサミン 1 mg/kg ㊞	5	軽度の徐脈のみ。 高度の徐脈。ついで洞性不整脈。 高度徐脈。ついで室上性及び心室性期外収縮。 高度徐脈。ついで房室干渉解離。	2 1 1 1
塩酸 ネオシネフリン 0.1 mg/kg ㊞	5	室上性又は心室性期外収縮もしくは両者が混じて出現し たもの。 短時間の房室干渉解離に続き室上性やがて室上性及び心 室性期外収縮が出現したもの。	4 1
塩酸 エピネフリン 0.01 mg/kg ㊞	5	心室性期外収縮のみ。 心室性頻脈。 心室性頻脈ついで心室細動に移行したもの。	1 1 3
塩酸 エピネフリン 0.1 mg/kg ㊞	7	心室性頻脈。 心室頻脈に引続き心室細動に移行したもの。	3 4
塩酸 ノルエピネフリン 0.01 mg/kg ㊞	4	心室性期外収縮のみ。 心室性頻脈に引続き心室細動に移行したもの。	2 2
塩酸 ノルエピネフリン 0.1 mg/kg ㊞	5	心室性期外収縮のみ。 心室性頻脈。 心室性頻脈に引続き心室細動に移行したもの。	2 1 2
計	41		41

表 5 1.0%(V/V) Fluothane 及び 1.5%(V/V) Azeotrope の循環動態に及ぼす影響

(吸入前値に対する百分比変化)

	1.0% Fluothane (6例平均)	SD	t	1.5% Azeotrope (6例平均)	SD	t	FluothaneとAzeotrope の有意の差
分時心搏出量	-28.7%	12.8	5.50<4.032>2.571 有意の減少 (99%の信頼度)	-17.9%	14.8	2.571<2.96<4.032 有意の減少 (95%の信頼度)	なし (同一母集団に属し) (t=1.89<2.228<3.169)
心 搏 数	-14.4%	9.5	2.571<3.72<4.032 有意の減少 (95%の信頼度)	-19.0%	12.6	2.571<3.72<4.032 有意の減少 (95%の信頼度)	なし (同一母集団に属し) (t=0.72<2.228<3.169)
1回心搏出量	-16.3%	17.5	2.28<2.571<4.032 有意の減少 を示さず	+1.4%	19.8	0.17<2.571<4.032 有意の増加 を示さず	なし (同一母集団に属し) (t=1.64<2.228<3.169)
平均動脈圧	-19.8%	6.5	7.44>4.032>2.571 有意の下降 (99%の信頼度)	-21.6%	12.0	4.41>4.032>2.571 有意の下降 (99%の信頼度)	なし (同一母集団に属し) (t=0.33<2.228<3.169)
全末梢 血管抵抗	+18.1%	15.2	2.571<2.92<4.032 有意の増加 (95%の信頼度)	-0.2%	24.2	0.02<2.571<4.032 有意の減少 を示さず	なし (同一母集団に属し) (t=1.50<2.228<3.169)
左心室仕事量	-42.8%	11.2	9.40>4.032>2.571 有意の減少 (99%の信頼度)	-36.2%	18.3	4.85>4.032>2.571 有意の減少 (99%の信頼度)	なし (同一母集団に属し) (t=0.76<2.228<3.169)
平均循環時間	+31.1%	23.8	2.571<3.20<4.032 有意の延長 (95%の信頼度)	+42.3%	21.0	4.92>4.032>2.571 有意の延長 (99%の信頼度)	なし (同一母集団に属し) (t=0.86<2.228<3.169)

## 審 査 結 果 要 旨

フルオセイン (Fluothane: 1, 1, 1-trifluoro-2-bromo-2-chloroethane) は最近登場した新しい揮発性吸入麻酔剤で、強力な麻酔作用を有し、非爆発性、不燃性で、副作用が少く、優れた性能を有する麻酔剤であるが、循環器系に或程度の抑制的な影響を及ぼすという欠点があるので、この点についての検討は臨床上重要なことである。

本研究においては動物実験によりフルオセイン麻酔時の循環器系の態度を検討した。

まず、呼吸抑制を補助呼吸によつて適宜に正しつつ各段階の濃度のフルオセイン蒸気を犬に吸入させると、収縮期圧、拡張期圧、脈圧とも次第に下降又は減少し、その程度は吸入濃度が高い程高度であつた。心搏数も減少の傾向を示し、高濃度吸入例に減少顕著であつた。不整脈が出現する傾向は全くみられず、心電図上唯一の所見はT波の平低化及至陰性化であり、その出現頻度及び程度は高濃度吸入例に一層著明であつた。

また、色素法を用いて心搏出量を中心とする循環動態の観察を行つたところ、心搏出量及び全末梢血管抵抗ともにフルオセイン吸入によつて減少し、その程度は高濃度吸入例により著明であつた事から、フルオセイン吸入による血圧下降には心搏出量減少及び全末梢血管抵抗の減少が共に関与している事を知つた。

フルオセイン麻酔中の血圧下降は吸入濃度を低くする事によつて多くの場合恢復するが、血圧上昇剤の使用を必要とする場合も少くない。フルオセイン麻酔中の犬にエビネフリン又はノルエビネフリンを静注すると高率に心室性頻脈、心室細動等を催起せしめるので、これらの昇圧剤の使用はさけた方がよい。一方、ネオンエフリン、メトキサミン、エフェドリン、デゾキシエフドリン等は臨床使用量の数倍を静注しても破局的な不整脈の発生をみなかつたことから、これら四者は比較的安全に使用できるものといえよう。

フルオセインとエーテルとを併用すればフルオセインの循環及び呼吸面への抑制的な影響を或程度軽減できるかもしれないとの予想のもとに1.5%フルオセイン、エーテル共沸混合体と1%フルオセインとを比較した。その成績からみて、フルオセインとエーテルとを併用する事により、フルオセインの欠点を或程度軽減する事ができるとの見込みを得た。

本研究に於ては、特に呼吸条件に注意を払うと共に、麻酔剤濃度及び麻酔深度を一定に保ち、フルオセインの循環動態に及ぼす影響を明らかにしたもので、充分学位に値する研究と考えられる。